

УДК615.8+616.71+616-008.9+577.12(045)

**Сергій Афанасьєв,
Тетяна Майкова****Взаємозв'язок порушень мінерального обміну та метаболічної функції кісткової тканини як патогенетична основа фізичної реабілітації хворих на коксартроз***Дніпропетровський інститут фізичної культури і спорту (Дніпро)*

Постановка наукової проблеми та її значення. В Україні щорічно реєструють до 350 тис. випадків первинних захворювань суглобів, із яких понад 60 % припадає на осіб працездатного віку, а близько 11 % хворих із дегенеративно-дистрофічними захворюваннями суглобів залишаються інвалідами [4; 5]. Середні показники первинної інвалідності у 2011 р. внаслідок остеоартрозів (ОА) становили 1,5 випадку на 10 тис. дорослого населення [4]. Серед усіх форм ОА понад 40 % становлять коксартрози, які в загальній структурі суглобової патології стабільно займають друге місце після гонартрозів за частотою захворюваності й перше – за термінами тимчасової та стійкої непрацездатності [6; 11].

Тривалий і повільно прогресуючий перебіг коксартрозу, наявність постійного хронічного больового синдрому значно знижують якість життя пацієнтів [4; 10]. Питома вага інвалідів унаслідок коксартрозів різного генезу становить у числі непрацездатних у зв'язку з хворобами суглобів від 20 до 30 % [6; 11].

На сучасному етапі розробки реабілітаційних технологій для запобігання інвалідності внаслідок коксартрозу методи фізичної реабілітації недостатньо ефективні, що негативно відбивається на якості життя цього контингенту пацієнтів, призводячи до побутової, соціальної та професійної дезінтеграції [5; 12]. Відсутність стійкого ефекту найчастіше пов'язана з неповним обстеженням і недостатнім урахуванням патогенетичних факторів прогресування захворювання. Аналіз сучасної наукової літератури з цього питання дає підставу стверджувати, що більшість досліджень за останні 10 років спрямована на визначення впливу біомеханічних факторів на походження й прогресування коксартрозу. Зокрема, на жаль, майже не враховується стан балансу остеотропних елементів, хоча, як відомо, саме порушення мінерального складу кісткової тканини – один із провідних факторів прогресування коксартрозу, фіналом якого є інвалідизація хворих.

У діагностиці стану кісткового метаболізму дуже важливі біохімічні маркери кісткового ремоделювання. Процеси ремоделювання кістки безпосередньо залежать від мінерального обміну, зокрема, кальцій-фосфор-магнієвого гомеостазу [1; 2; 9]. Однак до сьогодні дані про зв'язок мінералів із ремоделюванням при коксартрозі мають суперечливий характер [3; 8; 14].

Згідно з класичними уявленнями, основними макроелементами кістки є кальцій, фосфор, магній [1; 2; 9]. У сучасній науковій літературі за останнє десятиріччя активно дискутують довкола питання щодо мінералізації кісткової тканини при коксартрозі. Різні дослідники висловлюють полярні думки. За даними одних, демінералізація – один із патогенетичних факторів швидкого прогресування цього захворювання [1; 3], інші заперечують цей факт [14; 15]. Така полярність думок може бути пов'язана з тим, що одержані результати стосувалися загальної популяції хворих без урахування їхніх вікових і гендерних особливостей, тоді як ці фактори є дуже значимими для побудови індивідуальних програм фізичної реабілітації.

Статеві й вікові особливості метаболічної здібності кісткової тканини при патології опорно-рухової системи розглянуто у великій кількості досліджень. Однак очевидно, що більшість цих досліджень проводили стосовно хворих із тяжким перебігом коксартрозу, що потребувало вже хірургічного втручання [3; 5; 7; 8], тоді як на початкових стадіях захворювання, які є найбільш перспективними для ефективного застосування реабілітаційних програм, такі дослідження майже не проводили.

Зрозуміла й зацікавленість мінеральним складом та процесами ремоделювання кісткової тканини при дегенеративно-дистрофічних захворюваннях суглобів у зв'язку з гормональною перебудовою жінок, оскільки жіноча популяція населення найуразливіша до їх розвитку, про що свідчать численні дослідження. Однак вони переважно стосуються післяменопаузального етапу клімактеричного періоду, тоді як ранні його етапи залишаються практично поза увагою науковців, що вимагає ретельного вивчення цього аспекту проблеми.

Отже, при розробці технологій фізичної реабілітації недостатньо уваги приділено мінеральному обміну й метаболічній функції кісткової тканини з урахуванням статевих особливостей хворих на коксартроз і періодів гормональної перебудови жінок. Відповіді на ці питання необхідні як патогенетичне підґрунтя розробки індивідуальних програм із фізичної реабілітації.

Мета дослідження – виявити особливості ремоделювання кісткової тканини у взаємозв'язку з мінеральним обміном у хворих на коксартроз з урахуванням статі та гормональної перебудови.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження ґрунтується на аналізі біохімічних показників сироватки крові 57 хворих на коксартроз I–II стадій за Kellgren-Lowthence. Вік респондентів коливався від 31 до 65 ($50,2 \pm 1,2$) років, за гендерним складом переважали жінки – 63,2 %.

Інтенсивність больового синдрому та ступінь функціональної недостатності визначали за альгофункціональним індексом WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Arthrose index), використовуючи візуальну аналогову шкалу (ВАШ) [13].

Оцінка метаболічної функції кісткової тканини включала аналіз мінерального гомеостазу за рівнем у периферичній крові фосфору й магнію, загального кальцію та іонізованої його форми (Ca^{++}), а також величини екскреції із сечею кальцію. Процеси кісткового формування аналізували за змістом кісткового ізоферменту лужної фосфатази (КЛФ), кісткову резорбцію оцінювали за рівнем тартрат-резистентної кислої фосфатази (ТрКФ).

Результати біохімічних досліджень порівнювали з показниками 25 осіб у віці $52,6 \pm 2,2$ року, які не мали патології опорно-рухової системи й за показниками клініко-лабораторних досліджень вважалися здоровими. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали методами варіаційної статистики, використовуючи стандартний пакет прикладних програм SPSS 13.0 for Windows. Кореляційний аналіз проводили за Пірсоном.

Виклад основного матеріалу й обґрунтування отриманих результатів дослідження. При опитуванні всі хворі скаржилися на ранковий та «стартовий» біль, а також біль при ходьбі по нерівній місцевості, стоянні й підйомі сходами, що оцінювалося як суглобовий больовий синдром, інтенсивність якого за шкалою ВАШ складала $59,5 \pm 1,2$ мм. У всіх хворих також простежено синдром функціональної недостатності кульшового суглоба, виразність якого за шкалою ВАШ складала $44,7 \pm 1,1$ мм. Характер проявів цього синдрому відображено на рис. 1.

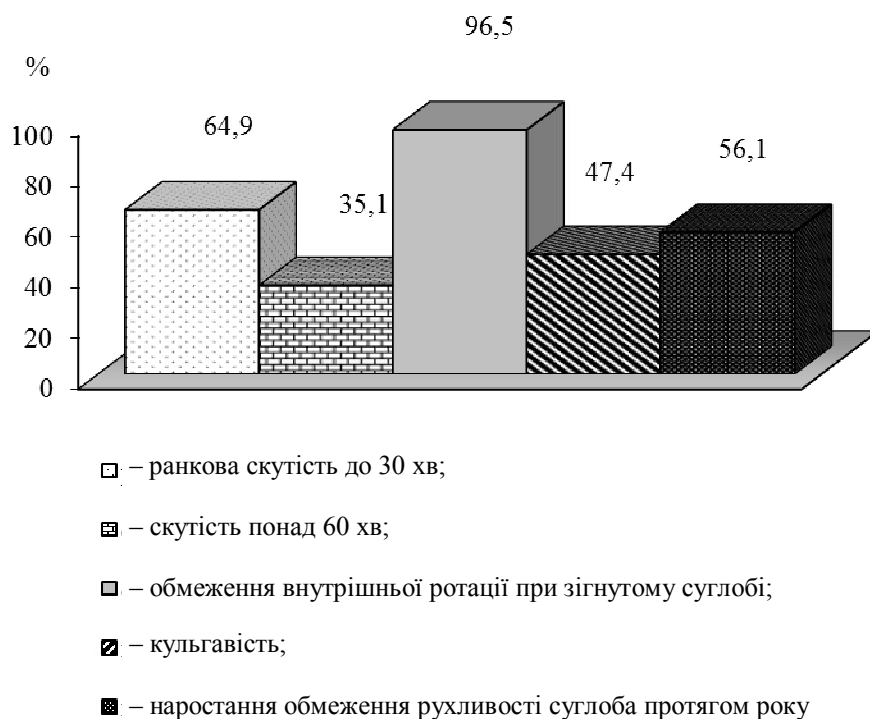


Рис. 1. Частота та характер проявів синдрому функціональної недостатності кульшового суглоба

Під час аналізу показників обміну макроелементів виявлено зниження рівня як загальної фракції кальцію на 9,5 % ($p < 0,001$), так і його іонізованої форми на 6,2 % ($p < 0,001$) (табл. 1). При цьому визначено статеві відмінності в змінах цих показників. Так, у жінок недостатність загального кальцію спостерігали в 1,9 раза частіше (72,2 %), ніж у чоловіків (38,1 %), ($\chi^2 = 5,08$; $p = 0,02$), а його рівень був нижчим на 5,8 % ($p < 0,05$). Рівень фізіологічно активної форми кальцію – іонізованої фракції також в 1,9 раза частіше знижувався в жінок (88,9 %), ніж у чоловіків (47,6 %), ($\chi^2 = 9,62$; $p = 0,002$), без суттєвої різниці у фактичних показниках ($p > 0,05$).

Показники мінерального обміну в обстежених хворих

Показник, од. виміру	Контроль (n=20)	Загальна популяція (n=57)	Чоловіки (n=21)	Жінки (n=36)	P між чоловіками та жінками
Загальний кальцій крові, ммоль/л	2,42±0,03	2,19±0,03 ³	2,27±0,04 ²	2,14±0,04 ³	<0,05
Ca ⁺⁺ крові, ммоль/л	1,08±0,02	0,99±0,01 ³	1,01±0,02 ¹	0,98±0,01 ³	>0,05
Фосфор крові, ммоль/л	0,96±0,05	1,27±0,03 ³	1,15±0,06 ¹	1,33±0,04 ³	<0,05
Магній крові, ммоль/л	0,91±0,03	0,84±0,02	0,86±0,03	0,83±0,03	>0,05
Кальцій сечі, ммоль/добу	2,92±0,37	3,93±0,10 ²	3,76±0,17 ¹	4,04±1,12	>0,05

Примітка. ¹ – $p < 0,05$; ² – $p < 0,01$; ³ – $p < 0,001$ – рівень достовірності змін між показниками хворих та здорових осіб.

Одним із факторів недостатності і загального, і іонізованого кальцію була посилена екскреція цього мікроелемента із сечею ($r = -0,82$; $p = 0,001$) та ($r = -0,91$; $p = 0,001$), відповідно, уміст якого був підвищеним на 25,7 % ($p < 0,01$).

У жінок зростання екскреції кальцію із сечею в 1,8 раза простежено частіше (94,4 %), ніж у чоловіків (52,4 %), ($\chi^2 = 11,7$; $p = 0,0006$).

Недостатність кальцію супроводжувалася підвищенням рівня фосфору на 24,4 % ($p < 0,001$), ($r = -0,88$; $p = 0,001$), (див. табл. 1).

У жінок ці зміни спостерігали удвічі частіше (80,6 %), ніж у чоловіків (38,1 %), ($\chi^2 = 8,72$; $p = 0,003$), а вміст фосфору був вищим на 13,5 % ($p < 0,05$). Причому в жінок, які перебували в періменопаузі рівень фосфору ($1,49 \pm 0,02$) ммоль/л був на 8,7 % вищим, ніж у післяменопаузальному клімактеричному періоді ($1,36 \pm 0,04$) ммоль/л ($p < 0,01$).

Щодо концентрації магнію в сироватці крові одержано неоднозначні дані. Так, якщо середні показники рівня цього макроелемента, порівняно з контрольними значеннями, достовірно не змінювалися, то при більш ретельному аналізі виявилось, що у 84,4 % жінок цей показник був зниженим на 17,6 %, складав ($0,75 \pm 0,01$) ммоль/л, ($p < 0,001$), а в 15,6 % – простежено його зростання на 23,5 %, що досягало ($1,19 \pm 0,03$) ммоль/л, ($p < 0,001$). При цьому суттєві відмінності виявилися між жінками в періменопаузальному періоді та постменопаузальному. Так, у періменопаузальному періоді рівень магнію знижений у всіх жінок на 20,9 % ($p < 0,001$) – ($0,72 \pm 0,01$) ммоль/л. У постменопаузальному періоді зміни концентрації магнію простежено в 52,8 % пацієнток. Із них у 73,7 % вона знижена на 14,3 % ($p < 0,001$), до ($0,78 \pm 0,01$) ммоль/л, у 26,3 % цей показник зростав на 23,5 % ($p < 0,001$), до ($1,19 \pm 0,03$) ммоль/л.

Серед чоловіків зміни вмісту магнію в сироватці крові спостерігали удвічі рідше (42,9 %), ніж у жінок ($\chi^2 = 11,73$; $p = 0,0006$), але за характером змін, як і в жінок, переважала гіпомagneмія (88,9 %) зі зниженням концентрації магнію на 18,7 %, до ($0,74 \pm 0,03$) ммоль/л. Гіпермагніємію простежено лише в поодиноких випадках.

Рівень магнію негативно корелював з інтенсивністю больового синдрому за ВАШ ($r = -0,46$; $p = 0,001$) та прямо – із концентрацією загального кальцію ($r = 0,80$; $p = 0,001$) й іонізованої його фракції ($r = 0,77$; $p = 0,001$).

Отже, незважаючи на неоднозначність змін умісту магнію, вони все ж свідчать про дисбаланс у процесі ремоделювання кісткової тканини, оскільки, як відомо, дефіцит цього макроелемента опосередковано вказує на втрату трабекулярного компонента кісткової маси внаслідок зниження біодоступності кальцію та посилення кісткової резорбції. Надлишок умісту магнію також спричиняє стимуляцію остеокластів і порушення функціонального стану кістки [1; 2].

Виявлені зміни опосередковано вказували на можливість порушень процесів кісткового ремоделювання, тому постала потреба проаналізувати показники кісткового формування та резорбції, характеристику яких відображено в табл. 2.

Таблиця 2

Характеристика показників кісткового ремоделювання в обстежених пацієнтів ($M \pm m$)

Показник, од. виміру	Контроль (n=20)	Загальна популяція (n=57)	Чоловіки (n=21)	Жінки (n=36)	P між чоловіками та жінками
КЛФ, од/л	68,3±2,2	63,1±0,6 ¹	64,0±1,1	62,5±0,8 ¹	>0,05
ТрКФ, од	53,2±2,4	58,1±0,70 ¹	56,6±1,1	63,4±0,3 ²	<0,001

Примітки. ¹ – $p < 0,05$; ² – $p < 0,001$ – рівень достовірності змін між показниками хворих та здорових осіб.

Як свідчать представлені дані, активність КЛФ була зниженою на 7,6 % за середніми показниками ($p < 0,05$), у жінок – на 8,5 %, порівняно з контрольними значеннями ($p < 0,05$). Активність остео-

бластів при цьому асоціювалася з умістом загального кальцію ($r=0,89$; $p=0,001$) та іонізованої його фракції ($r=0,96$; $p=0,001$), а також із концентрацією магнію ($r=0,73$; $p=0,001$).

Достовірних відмінностей у частоті виявлення недостатньої активності остеобластів серед чоловіків (33,3 %) і жінок (58,3 %) не виявлено, ($\chi^2=2,39$; $p=0,12$). Рівень зниження активності КЛФ істотно не залежав від статі хворих, проте був більш значним у жінок у періменопаузальному періоді гормональної перебудови ($r=0,41$; $p=0,002$).

Із недостатністю остеобластів посилювалися резорбтивні процеси в кістковій тканині ($r=-0,86$; $p=0,001$), про що свідчить підвищення активності ТрКФ на 8,7 % ($p<0,05$). Особливо це стосувалося жінок, серед яких гіперактивність ТрКФ зі зростанням на 16,1 % спостерігали в 55,6 % випадків ($p<0,001$). Причому в періменопаузальному періоді рівень цієї надлишковості був на 4,5 % вищим, ніж у жінок у постменопаузальному періоді, складаючи, відповідно $(64,2\pm0,3)$ од. та $(61,4\pm0,5)$ од. ($p<0,001$).

Серед чоловіків посилення резорбтивних процесів спостерігали майже удвічі рідше (28,6 %), ніж у жінок, але ця різниця не була статистично значущою ($\chi^2=2,88$; $p=0,08$), при цьому рівень підвищення активності ТрКФ був нижчим, ніж у жінок на 10,7 % ($p<0,001$).

Посилення резорбтивних процесів відбувалося зі зниженням рівня магнію в сировиці крові ($r=-0,85$; $p=0,001$).

Загалом, потрібно зазначити односпрямованість змін кісткового ремоделювання, що характеризуються недостатнім кістковим формуванням при посиленій резорбції.

Отримані результати свідчать про те, що негативний кістковий баланс і розлади в мінеральному обміні в цілому є взаємопов'язаним процесом. Виявлені відмінності потрібно враховувати при патогенетичному обґрунтуванні й розробці індивідуальної програми фізичної реабілітації хворих на коксартроз.

Висновки й перспектива подальших досліджень. Коксартроз уже на початкових стадіях розвитку супроводжується негативним кістковим балансом у більшості жінок та третини чоловіків унаслідок розладів кальцій-фосфор-магнієвого обміну, основними проявами яких є недостатність магнію й кальцію через посилену його екскрецію при надлишковому вмісті фосфору.

Поглиблення кальцій-фосфорного дисбалансу, виразність змін магнію та зниження показника кісткового формування в жінок зростають у періменопаузальному періоді гормональної перебудови.

Оскільки одержані результати передбачають можливість розвитку остеопенічного синдрому, у подальшому плануємо провести денситометричні дослідження та, урахувавши їх висновки, розробити програму фізичної реабілітації хворих.

Джерела та література

1. Герк С. А. Элементный состав костной ткани человека в норме и при патологии / С. А. Герк, О. А. Голованова // Вестник Омского университета. – 2015. – № 4 (78). – С. 39–44.
2. Громова О. А. О диагностике дефицита магния. – Ч. 1 / О. А. Громова, А. Г. Калачева [и др.] // Архив внутренней медицины. – 2014. – № 2(16). – С. 5–10.
3. Карякина Е. В. Особенности ремоделирования костной ткани при воспалительных и дегенеративных заболеваниях тазобедренного сустава / Е. В. Карякина, Е. А. Персова // Саратовский науч.-мед. журн. – 2009. – Т. 5. № 2. – С. 227–230.
4. Коваленко В. М. Ревматичні захворювання в Україні: стан проблеми та шляхи вирішення / В. М. Коваленко // Український ревматолог. журн. – 2012. – № 3 (49). – С. 84–86.
5. Коваленко В. Н. Остеоартроз: практическое руководство / В. Н. Коваленко, О. П. Борткевич. – 2-е изд., перераб. и доп. – Киев : Морион, 2005. – 592 с.
6. Попова Л. А. Коксартроз в структуре заболеваний опорно-двигательной системы: современный взгляд на этиологию, патогенез и методы лечения / Л. А. Попова, Н. В. Сазонова, Е. А. Волокитина // Гений ортопедии. – 2006. – № 4. – С. 91–98.
7. Родионова Л. В. Изменение показателей минерального обмена у больных коксартрозом III–IV степени тяжести в процессе оперативного лечения / Л. В. Родионова, Л. А. Дмитриева, Е. Н. Тараненко, З. В. Кошкарёва // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения РАМН. – 2005. – № 6. – С. 95–98.
8. Brodziak-Dopierała B. Distribution of magnesium, calcium, sodium and potassium in tissues of the hip joint / B. Brodziak-Dopierała, J. Kwapiński, K. Sobczyk, D. Wiechula // Magnesium Research. – 2013. – Vol. 26 (3). – P. 125–131.
9. Baaij J. H. Magnesium in man: implications for health and disease / J. H. Baaij, J. G. Hoenderop, R. J. Bindels // Physiol. Rev. – 2015 – Vol. 95(1). – P. 1–46.
10. Bossmann T. Validation of the comprehensive ICF Core Set for osteoarthritis: the perspective of physical therapists / T. Bossmann, I. Kirchberger, A. Glaessel, G. Stucki, A. Cieza // Physiotherapy. – 2011. – Vol. 97 (1). – P. 3–16.
11. Chabra S. Hip disability and osteoarthritis outcome scores (HOOS) are directly related to gait variables in subjects with hip pain / S. Chabra, K. C. Foucher // Osteoarthritis and Cartilage. – 2013. – Vol. 21. – S. 100–101.

12. Fransen M. Exercise for osteoarthritis of the hip / M. Fransen, S. McConnell, G. Hernandez-Molina, S. Reichenbach // Cochrane Database Syst Rev. – 2014 [Elektronik resourse]. – Mode of access : doi: 10.1002/14651858.CD007912.pub2.
13. Gandek B. Measurement properties of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index: a systematic review / B. Gandek // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2015. – Vol. 67(2). – P. 216–229.
14. Okano K. Bone mineral density in patients with destructive arthrosis of the hip joint / K. Okano, K. Aoyagi, H. Enomoto, M. Osaki [et al.] // J. Bone Miner. Metab. 2014. – Vol. 32(3). – P. 312–316.
15. Schneider D. L. Bone mineral density and clinical hand osteoarthritis in elderly men and women: the Rancho Bernardo study / D. L. Schneider, E. Barrett-Connor, D. J. Morton, M. Weisman // J. Rheumatol. – 2002. – Vol. 29(7). – 1467–1472.

Анотація

В Україні щорічно реєструють до 350 тис. випадків первинних захворювань суглобів, із яких понад 60 % припадає на осіб працездатного віку. **Мета дослідження** – виявити особливості ремоделювання кісткової тканини у взаємозв'язку з мінеральним обміном у хворих на коксартроз. Дослідження ґрунтується на аналізі біохімічних показників сироватки крові 57 хворих на коксартроз I–II стадій. Оцінка метаболічної функції кісткової тканини включала аналіз мінерального гомеостазу. Звернуто увагу на те, що серед жінок у перименопаузі клімактеричного періоду недостатність іонізованого кальцію була на 6,0 % нижчою, ніж у пацієнток, які перебували в післяменопаузі ($p < 0,01$). Зростання екскреції кальцію із сечею в жінок в 1,8 раза частіше (94,4 %), ніж у чоловіків (52,4 %).

Висновки. Коксартроз на початкових стадіях розвитку супроводжується негативним кістковим балансом більше, ніж у половини жінок та третини чоловіків. Поглиблення кальцій-фосфорного дисбалансу, виразність змін магнію й зниження показника кісткового формування в жінок зростає в перименопаузальному періоді гормональної перебудови.

Ключові слова: коксартроз, мінеральний обмін, ремоделювання кісткової тканини, гендерні відмінності.

Сергей Афанасьев, Татьяна Майкова. Взаимосвязь нарушений минерального обмена и метаболической функции костной ткани как патогенетическая основа физической реабилитации больных коксартрозом. В Украине ежегодно регистрируют до 350 тыс. случаев первичных заболеваний суставов, из которых более 60 % приходится на лиц трудоспособного возраста. **Цель исследования** – выявить особенности ремоделирования костной ткани во взаимосвязи с минеральным обменом у больных коксартрозом. Исследование основывается на анализе биохимических показателей сыворотки крови 57 больных коксартрозом I–II стадий. Оценка метаболической функции костной ткани включала анализ минерального гомеостаза. Обращается внимание на то, что среди женщин в перименопаузе климактерического периода недостаточность ионизированного кальция была на 6,0 % ниже, чем у пациенток, находившихся в постменопаузе ($p < 0,01$). Рост экскреции кальция с мочой у женщин в 1,8 раза чаще (94,4 %), чем у мужчин (52,4 %). **Выводы.** Коксартроз на начальных стадиях развития сопровождается отрицательным костным балансом более чем у половины женщин и трети мужчин. Углубление кальций-фосфорного дисбаланса, выразительность изменений магния и снижение показателя костного формирования у женщин возрастает в перименопаузальном периоде гормональной перестройки.

Ключевые слова: коксартроз, минеральный обмен, ремоделирование костной ткани, гендерные различия.

Sergiy Afanasiev, Tetyana Maykova. Interconnection of Disturbance of Mineral Metabolism and Metabolic Function of Bony Tissue as Pathogenetic Basis of Physical Rehabilitation of the Ill With Coxarthrosis. In Ukraine it is annually registered up to 350 thousand cases of primary diseases of joints, out of which over 60 % fall on persons of able-bodied age. **Objective of the study:** to reveal the peculiarities of remodelling of bone tissue in interconnection with mineral metabolism among the ill with coxarthrosis. The study is grounded on the analysis of biochemical indices of blood serum of 57 ill with coxarthrosis of the I–II stages. The increase of calcium excretion with urine among women was 1,8 times as more often than among men (52,4 %).

Conclusions: coxarthrosis at the early stages of development is accompanied by negative bone balance of more than half of women and one third of men. Deepening of calcium-phosphorus imbalance, magnesium expression changes and declines in bone formation in women increases in perimenopausal hormonal changes.

Key words: coxarthrosis, mineral metabolism, remodeling of bone tissue, gender differences.